

Departement für Pferde  
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

Direktor: Prof. Dr. med. vet. Anton Fürst, Dipl. ECVS

---

Abteilung für Anästhesiologie  
Leiterin: Prof. Dr. med. vet. Diplomate ECVA Regula Bettschart -  
Wolfensberger

**Evaluation der Messgenauigkeit von Atemvolumina des  
Anästhesiegerätes Tafonius® in vitro und in vivo**

**Inaugural-Dissertation**

zur Erlangung der Doktorwürde  
der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich

vorgelegt von

**Andrea Kobler**

Tierarzt/Tierärztin  
von Rüti SG

genehmigt auf Antrag von

Prof. Dr. med. vet. Diplomate ECVA Regula Bettschart - Wolfensberger,  
Referentin

Zürich, 2016

In Dankbarkeit meiner Familie und meinen Freunden gewidmet.

Zusammenfassung .....	1
Summary .....	2
1 Einleitung .....	3
2 Material und Methoden.....	4
2.1 in vitro Studie .....	4
2.2 in vivo Studie.....	5
2.3 Tiere und Anästhesie .....	5
2.4 Statistik .....	6
3 Resultate .....	8
3.1 in vitro Studie .....	8
3.2 ventilierte Patienten .....	8
4 Diskussion.....	9
5 Literaturverzeichnis .....	12
6 Anhang.....	15
6.1 Bilder.....	15
6.2 Diagramme .....	16
Danksagung .....	
<hr/>	
Lebenslauf .....	

---

## **Zusammenfassung**

Das Ziel der Studie war herauszufinden, wie exakt das Anästhesiegerät Tafonius® Atemvolumina in vitro und in vivo misst. Für die in vitro Studie wurde das Anästhesiegerät mittels einer sieben-Liter-Kalibrierungsspritze mit 14 verschiedenen Atemvolumina und drei unterschiedlichen Atemfrequenzen ventiliert.

Für die in vivo Studie wurden 21 Patienten an der Pferdeklinik der Vetsuisse Fakultät der Universität Zürich mittels elektiver, chirurgischer Eingriffe in Allgemeinanästhesie behandelt. Die Atemvolumina wurden vom Flussmesser NICO® aufgezeichnet und mit den automatisch abgespeicherten Daten des Anästhesiegerätes verglichen.

Die Resultate der in vitro Studie ergaben, dass der Tafonius® im Mittel 19.45 % (Standardabweichung 11 %) zu tiefe Atemvolumina angibt. Bei der Bland-Altman-Analyse der 21 Patienten und ihrer 2369 Atemzüge ergab sich ein unteres "limit of agreement" von -2427 ml, ein oberes "limit of agreement" von 1435 ml und ein systematischer Messfehler von -495 ml.

Zusammenfassend hat diese Studie ergeben, dass der Tafonius® nicht zuverlässig misst. Sein effektives Atemvolumen ist um -19.45 % zu niedrig, was für den Patienten schwerwiegende gesundheitliche Folgen haben kann. Die in der vivo Studie gemessenen Abweichungen sind eine Folge von fehlerhaft automatisch abgespeicherten Daten. Dieser Teil der Studie muss wiederholt werden, jedoch mit den Daten, die auf dem Bildschirm des Tafonius® angezeigt werden, nicht mit den abgespeicherten Werten.

## Summary

The aim of this study was to evaluate the accuracy of the anaesthesia device Tafonius® tidal volume measurements in vitro as well as in vivo.

For tidal volume measurements of the in vitro study a seven liter calibration syringe was used to ventilate the anaesthesia device randomly by 14 different tidal volumes and three different respiratory rates.

In vivo study was performed in 21 patients submitted to the Equine Department of the Vetsuisse Faculty, University of Zurich for elective surgery. All of them got a balanced, ventilated anaesthesia regime. Tidal volumes were measured by the flow meter NICO® and compared to the automatically stored ones of Tafonius®.

The mean discrepancy between the volume given by the calibration syringe and the volume shown on the Tafonius® screen was minus 19.45% (standard deviation 11%). The Bland-Altman analysis of in vivo tidal volumes showed a lower limit of agreement of -2427ml and an upper limit of agreement of 1436ml and a bias of -496ml.

In conclusion tidal volumes measured by Tafonius® are not accurate. Results differ -19.45% from the actual volume. An inadequate ventilation of the lung might be a result. Discrepancies of measurements during in vivo study are a result of faulty automatically stored data and have to be repeated using the data displayed on the screen of Tafonius®.

## 1 Einleitung

Das Anästhesierisiko ist bei Pferden viel höher als bei anderen domestizierten Tierarten oder beim Menschen (*Bidwell et al. 2007, Senior 2013*). Die Ventilation des Pferdes während der Anästhesie ist dabei ein zentrales Problem (*Edner et al. 2005*). Die durch künstliche Beatmung verursachten Probleme stehen möglicherweise zumindest teilweise im Zusammenhang mit den für Pferde zur Verfügung stehenden Geräten. Diese unterliegen nicht den in der Humananästhesie gängigen Minimalstandards (*Bachiller 2008*). Sie weisen keine Messung von Atemzugvolumina oder Atemmustern auf und erlauben es nicht, die Pferde optimal zu ventilieren. Der Tafonius® wurde speziell für die Grosstieranästhesie entwickelt. Im Gegensatz zu herkömmlichen Geräten ist die Beatmung nicht über Luftdruck via Balg in einem Plastikzylinder gesteuert, sondern elektrisch über einen Stempel innerhalb eines Zylinders. Die Bewegung des Stempels wird gemessen und an einem für den Anästhesisten ersichtlichen Computerbildschirm aufgezeigt. Über diese Bewegung wird durch den Tafonius® auch das Atemvolumen berechnet und ein Wert dafür angegeben. Zudem wird jeder Messwert zusammen mit dem genauen Zeitpunkt in einem Excel-Dokument gespeichert, was für Forschungsinstitute besonders interessant ist. Bei herkömmlichen Grosstieranästhesiegeräten kann dieses Volumen nur anhand der Position des Atembalges, der die Atemluft mit dem Narkosegas enthält, abgeschätzt werden. Da sich dieser beim Tafonius® in einem nicht einsehbaren Behälter befindet, muss man sich auf die Daten, die auf dem Bildschirm erscheinen, verlassen. Bei künstlicher Beatmung kommt es sowohl bei zu grossen wie auch bei zu geringen Atemzugvolumina zu schwerwiegenden respiratorischen Problemen. Es ist unabdingbar, den Patienten mit einem adäquaten Volumen zu beatmen (*Schena et al. 2015, Hedenstierna und Rothen 2012, Hedenstierna und Rothen 2000, Moens et al. 1998*). Bei spontan atmenden Pferden gibt das Atemvolumen einen Anhaltspunkt, ob die Lunge adäquat belüftet ist. Krankhafte Zustände, welche zu Änderungen des Atemvolumens führen, können sofort erkannt und Massnahmen ergriffen werden.

Da beim Einsatz des Tafonius® in der Pferdeklinik der Universität Zürich der Verdacht aufkam, dass die Atemzugvolumina welche vom Monitor angegeben wurden, nicht korrekt sind. Da darüber keine wissenschaftlichen Daten vorhanden sind, wurde die vorliegende Studie durchgeführt. Das Ziel war es herauszufinden, wie exakt der Tafonius® Atemvolumina in vitro und in vivo im Vergleich zu Referenzmessungen misst.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 in vitro Studie

In einem ersten Schritt entstand die in vitro Studie, die als randomisiertes, prospektives Experiment durchgeführt wurde. Es wurden die vom Tafonius® elektronisch gespeicherten Volumina, die am Bildschirm erscheinenden Volumina (über Video) und die Volumina eines Flussmeters (NICO®, Novamatrix-Resprionics) mit den Volumina einer Kalibrierungsspritze verglichen.

Um möglichst standardisierte Bedingungen zu schaffen, wurde der Tafonius® 48 Stunden vor Beginn der Testserie nicht mehr für Anästhesien eingesetzt. Während dieser Zeit wurde das gesamte System konstant mit Luft durchflossen, um die Luftfeuchtigkeit innerhalb des Systems auf ein Minimum zu reduzieren. Die Vorbereitung des Anästhesiegerätes für die Testserie erfolgte in gleicher Weise, wie diejenige für den Patienten vor einer Operation. Zuerst wurde der Tafonius® mit den drei Gasleitungen (Luft, Sauerstoff und Abluft) verbunden und am Stromnetz angeschlossen. Nachdem die Dichtungen des Atembehälters angebracht wurden, konnte das System eingeschaltet werden. Die Atemschläuche mit dem Y-Stück, der Kapnograph und die Wasserfalle wurden angebracht und die automatischen Prüfungen wurden durchgeführt. Dann wurde das gesamte System mit reinem Sauerstoff geflutet und auf dem Display ein CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) (Fischer et al. 2008), ein Atemvolumen von zwanzig Litern und ein Druck von 20mm H<sub>2</sub>O, eingestellt. Repetitive Lecktests wurden durchgeführt, bis das Leck des Systems 169ml Gas pro Minute betrug. Dies liegt unter den 250ml Gas pro Minute, welche für ein Grosstieranästhesiesystem als akzeptables Leck gelten (Bednarski 1991).

Anschliessend wurde für die Volumenmessung eine Kalibrierungsspritze (Hans Rudolph Inc., Shawnee, Kansas, U.S.A.) am Y-Stück der Atemschläuche angebracht. Mit ihren sieben Litern verfügte die Kalibrierungsspritze über das grösste Volumen, das zur Zeit der Datenerhebung auf dem Markt zur Verfügung stand. Mittels eines speziell angefertigten Adapters genannt „flow partitioning device“ (FPD) (Ambrisko et al. 2014, Schramel et al. 2014, Russold et al. 2013) wurde die Spritze dicht an das Y-Stück des Atemsystems angeschlossen (Bild 1). Dieser Adapter war nötig, um den Flussmesser von Novamatrix-Resprionics NICO®, der für die Humananästhesie konzipiert ist und nicht auf für Pferde übliche Geräte direkt angeschossen werden kann, zusätzlich anzubringen. Damit wurde dessen Messgenauigkeit in vitro überprüft, bevor er als Referenzmethode in vivo eingesetzt wurde.

Zuvor wurden 14 verschiedene Atemvolumina von 500 Millilitern bis sieben Litern und drei unterschiedliche Atemfrequenzen ausgewählt, die in allen möglichen Kombinationen in zufälliger Reihenfolge getestet werden sollten. Ziel war es, die unterschiedlichen Lungengrössen von unterschiedlich grossen Pferden, Ponies und Fohlen zu simulieren. Auch sollten durch die unterschiedlichen Atemfrequenzen verschiedene Atemmuster, sowie unterschiedliche Fliessgeschwindigkeiten der Atemluft nachgeahmt werden. Es wurden die Atemfrequenzen 30, 15 oder sechs Atemzüge pro Minute ausgewählt.

Die Messungen wurden randomisiert und ohne Unterbrechung oder Veränderung der Einstellungen durchgeführt. Alle Messungen wurden zufällig

zwei Mal durchgeführt. Einmal mit und einmal ohne einen zwischengeschalteten Flussmesser von Novamatrix-Respironics® NICO®, dessen Einsatz ebenfalls randomisiert stattfand. Das Anästhesiegerät wurde mit jedem vorgegebenen Volumen und jeder der drei Atemfrequenzen während einer bis zwei Minuten (je nach Frequenz) durch eine Kalibrierungsspritze ventiliert.

Die Daten des Tafonius® wurden auf zwei verschiedenen Wegen gesammelt. Zum einen sind die Werte auf dem Bildschirm von zentraler Bedeutung, da diese direkt vom Anästhesisten abgelesen werden. Um diese festzuhalten wurde eine Kamera vor dem Bildschirm platziert, die während der Messung das Display filmte und so die Daten auf Video speicherte. Vor jeder neuen Messung wurde ein Blatt Papier mit den Informationen über Volumen, Frequenz und ob der NICO® zwischengeschaltet wurde oder nicht, vor die Kamera gehalten. Später wurden die Daten der Videokassetten auf CDs überspielt, visuell verarbeitet, die Messwerte in eine Exceltabelle übertragen und mit dem Computer analysiert. Zusätzlich wurden alle Atemvolumina und Daten, die sobald der Tafonius® eingeschaltet wurde automatisch auf seiner Festplatte gespeichert wurden, mit einem USB-Stick in Form von Exceldateien herunter geladen und auf einem Computer verarbeitet.

## **2.2 in vivo Studie**

In einem zweiten Schritt entstand die in vivo Studie, die als prospektiver, randomisierter klinischer Versuch an 21 anästhesierten und künstlich beatmeten Pferden durchgeführt wurde. Bei den Patienten wurden elektive, chirurgische Eingriffe an der Pferdeklinik der Vetsuisse Fakultät der Universität Zürich vorgenommen. Die Tierversuchsbewilligung ZH 203/2014 war erteilt und eine schriftliche Einwilligung der jeweiligen Besitzer lag vor.

Der volumetrische Kapnograph NICO®, der von Novamatrix-Respironics® produziert wird, wurde für 38 bis 190 Atemzüge pro Pferd zwischengeschaltet und die Atemvolumina aufgezeichnet. So konnten seine Daten mit denjenigen vom Tafonius® verglichen werden. Da der NICO® für Messungen im Humanmedizinbereich hergestellt wurde, war es nötig einen Adapter (genannt „flow partitioning device“) und korrektive Berechnungen anzuwenden. Die Durchmesser der Atemschläuche beim Pferd sind vier Mal so gross wie beim Menschen. Ein Adapter, der von Johannes P. Schramel entwickelt und getestet wurde (*Ambrisko et al. 2014, Schramel et al. 2014, Russold et al. 2013*), konnte zwischen Y-Stück und Tubus platziert werden. Er besteht aus vier gleich grossen Schläuchen, die zusammen den Durchmesser eines Grosstieratemsystems ergeben. An einem dieser Schläuche, die den Durchmesser von Atemschläuchen der Humanmedizin aufwiesen, konnte der Flussmesser angeschlossen werden (Bild 2). Der Einfluss dieses Stückes auf die Messungen wurde getestet, indem alle Messungen mit und ohne NICO®-Übergangsstück durchgeführt wurden.

## **2.3 in vivo Studie - Tiere und Anästhesie**

Bei den 21 Pferden, die an der Pferdeklinik der Vetsuisse Fakultät der Universität Zürich getestet wurden, handelt es sich um gesunde Tiere, die für elektive Eingriffe anästhesiert wurden. Es wurden neun Arthroskopien, vier Griffelbeinresektionen, drei Kastrationen, zwei Fasziotomien, zwei Neurekto-



mien und eine Desmotomie durchgeführt. Die Geschlechterverteilung ergab neun Wallache, acht Stuten und vier Hengste und das mittlere Gewicht der Pferde betrug 516 kg. Alle Pferde wurden mittels einer balancierten, Anästhesie (Inhalationsanästhesie mittels Isofluran und Dauertropf-Infusion, DTI mit Medetomidin (3.5ml/kg/h) anästhesiert. Die Pferde erhielten Dobutamin DTI (0.2-1.25mcg/kg/min) und Ringerlaktatinfusion (10ml/kg/h) zur Aufrechterhaltung des Blutdruckes und eines adäquaten intravaskulären Volumens. 16 Patienten wurden dorsal und fünf lateral gelagert. Die Messungen des Flussmessers NICO<sup>®</sup> wurden erst gestartet, sobald sich ein Konzentrationsgleichgewicht mit Isofluran eingestellt hatte und die Pferde regelmässig und tief atmeten. Dies wurde visuell anhand des Kapnogrammes, der Thoraxbewegung und der vom Flussmeter NICO<sup>®</sup> aufgezeigten Atemkurve entschieden. Nach 39 bis 390 Atemzügen wurden die Messungen beendet. Anschliessend an die Anästhesie wurden von jedem Patienten zufällig drei Atemvolumina, die vom Tefonius<sup>®</sup> gemessen und automatisch aufgezeichnet wurden, ausgewählt und mit der zugehörigen Messung des NICO<sup>®</sup> verglichen.

## **2.4 Statistik**

Um die Daten der Vergleichsstudie auszuwerten, wurde die in vitro Studie deskriptiv und der klinische Versuch mittels Bland Altman Plots analysiert. Um Aussagen über die Ergebnisse des Messmethodenvergleichs machen zu können, müssen einige Begriffe definiert werden. Die „Genauigkeit“ oder „Exaktheit“ beschreibt eine Messung, die sich nahe dem gewünschten Wert befindet, was aber bei Abwesenheit eines perfekten Goldstandards schwierig zu erreichen ist. Bei dieser Studie wurde für eine genaue Messung die Abweichung von +/- 5% des Volumens toleriert. Mit „präzise“ ist gemeint, wie nahe oder ähnlich repetitive Messungen derselben Art sind. Damit verbundene Begriffe sind Reproduzierbarkeit und Repetierbarkeit. Der Begriff „verlässlich“ wird in der Medizin häufig zur Differenzierung zwischen gesund und krank verwendet. In diesem Fall geht es darum eine Aussage darüber zu machen, ob die Werte des Anästhesiegeräts der Realität entsprechen und somit eine optimale Anästhesie ermöglichen.

Die in vitro Studie wurde mit deskriptiver Statistik bearbeitet, um die Messgenauigkeit zu beschreiben. Ziel war es herauszufinden, wie genau das Anästhesiegerät 14 verschiedene, zuvor ausgewählte Atemvolumina misst. Dazu wurde der Tefonius<sup>®</sup> mit dem jeweiligen Volumen mittels der Kalibrierungsspritze in drei unterschiedlichen Atemfrequenzen ventiliert. Die Werte des Anästhesiegerätes wurden erfasst und mit dem vorgegebenen Volumen verglichen. Zum besseren Verständnis wurden die Ergebnisse als relative Werte des Unterschieds der Volumenmessungen in Prozent (= relative Messgenauigkeit) mit der dazugehörigen Standardabweichung angegeben.

Bei der klinischen Studie wurde die Bland-Altman-Analyse angewendet. Dabei werden zwei Messmethoden miteinander verglichen und grafisch dargestellt. In einem Koordinatensystem werden in der y-Achse die Differenzen der beiden Messmethoden (in unserem Fall die Differenz zwischen der Volumenmessung des Anästhesiegeräts zur Kalibrierungsspritze) und in der x-Achse die jeweiligen Mittelwerte der beiden Messmethoden dargestellt. Sichtbar wird, ob der Unterschied zwischen beiden Messmethoden variiert oder konstant ist über

verschiedene Messbereiche. Weiterhin werden die „limits of agreement“ (loa) angegeben, welche die systematische Messabweichung von  $\pm 1.96 \times$  Standardabweichung angeben. Sie zeigen uns, wie weit voneinander entfernt die Ergebnisse der Messmethoden sind (*Hartnack* 2014).

Die relative Messgenauigkeit sowie die Standardabweichung wurden mit dem Programm SPSS Statistics 21 und die Bland Altman Plots mit den loas mit R Version 3.1.1 und dem Package MethComp berechnet.

### **3 Resultate**

#### **3.1 in vitro Studie**

Es wurden 1353 Messungen der Atemvolumina, die auf dem Bildschirm des Tafonius® gezeigt wurden mit dem vorgegebenen Volumen der Kalibrierungsspritze verglichen. Der mittlere Unterschied zwischen den von der Kalibrierungsspritze vorgegebenen Volumina und denjenigen, die vom Tafonius® auf dem Bildschirm angegeben wurden betrug 19.45% (Standardabweichung 11%). Die Messungen des Tafonius® waren regelmässig zu tief. Bei den vom Tafonius® gespeicherten Daten wurden 1617 Messungen ausgewertet. Der Unterschied bei diesen Volumina wurde mit 20.5% (Standardabweichung 15.57%) berechnet. Ob das Übergangsstück mit dem NICO® angeschlossen war oder nicht, bewirkte eine Abweichung von 0.36% in der Messgenauigkeit der Atemvolumina des Tafonius®. Die mittlere Differenz der Volumina, die von der Kalibrierungsspritze vorgegeben wurden und denjenigen, die vom NICO® bei 791 Messungen gemessen wurden, betrug 0.73% (Standardabweichung 4.3%).

#### **3.2 in vivo Studie - ventilierte Patienten**

Insgesamt wurden 2369 Atemzüge von 21 unterschiedlichen Pferden vom Flussmesser NICO® aufgezeichnet. Das mittlere Atemzugvolumen betrug im Minimum 4107 Milliliter und im Maximum 8964 Milliliter. Von jedem Patienten wurden zufällig drei Atemvolumina, die vom Tafonius® gemessen und automatisch aufgezeichnet wurden, ausgewählt und mit der zugehörigen Messung des NICO® mittels einer Bland-Altman-Analyse (Diagramm 1) verglichen. Diese ergab ein unteres loa von -2427 ml, ein oberes loa von 1435 ml und einen systematischen Messfehler von -495 ml. Es lassen sich keine gemeinsamen Rückschlüsse von der in vivo und der in vitro Studie machen. Die Streuung der Daten der Messungen an den anästhesierten Pferden ist enorm und zeigen keine Trends.

#### 4 Diskussion

Die vorliegende Studie testete, ob der Tefonius<sup>®</sup> in vitro und in vivo, die von ihm vorgegebenen Atemvolumina korrekt misst. Er ist das erste Gerät für Pferde, das bei der künstlichen Beatmung einen Schritt in eine ähnliche Richtung wie die Humananästhesie macht, wo die Messung von Atemzugvolumina und Atemmustern schon seit vielen Jahren Standard ist (*Bachiller 2008*). Da bei seinem Gebrauch Zweifel auftauchten, ob er korrekt misst, war seine Überprüfung notwendig geworden.

Um unter statischen Bedingungen, ohne einen Patienten am Anästhesiegerät anzuschliessen, zu ermitteln wie genau Atemvolumina gemessen werden, gibt es unzählige Methoden. Volumina können direkt gemessen werden oder indirekt, über einen gemessenen Fluss berechnet werden. Gute Möglichkeiten sind Flussmesser (*Moens et al. 2009*), Kalibrierungsspritzen (*Madsen 2012, Moens et al. 2009, Roske et al. 1998, Hart und Withers 1996*) oder Ultraschall Plethysmographie (*Russold et al. 2013, Herholz et al. 2001, Herholz et al. 1997*). In der vorliegenden Studie wurden eine Kalibrierungsspritze mit einem Volumen von sieben Litern und der Flussmesser NICO<sup>®</sup> verwendet. Eine Kalibrierungsspritze ist ein sehr exaktes und einfach anzuwendendes Werkzeug, um Gasvolumina direkt, also ohne Berechnungen, messen zu können. Sie eignet sich aber nur für die in vitro Studien. Für Studien an Patienten wurden bereits Pneumotachometer (*Davies und Dunster 2000, Devabhaktuni et al. 1999*), Spirometer (*Russold et al. 2013, Madsen 2012, Herholz et al. 2003*) oder Flussmesser (*Schena et al. 2015, Schibler et al. 2002, Schibler und Henning 2001*) evaluiert und eingesetzt.

In der vorliegenden Studie wurde der für die in vivo Messungen angewendete Flussmesser NICO<sup>®</sup> zunächst bei den in vitro Messungen überprüft, da ein Zwischenstück verwendet werden musste, welches den Einsatz dieses für die Humanmedizin konzipierten Gerätes beim Pferd erlaubte. Die Überprüfung der Messgenauigkeit zeigte, dass die mittlere Abweichung der Volumenmessung lediglich 0.73% betrug, weshalb er später bei der in vivo Studie zum Einsatz kam.

In der in vitro Studie wurde mittels der Kalibrierungsspritze eine möglichst genaue, direkte Messung unterschiedlicher Atemzugsvolumina und Atemfrequenzen nachgestellt. Es wurde zudem versucht, durch drei verschiedene Frequenzen, mit welchen die Spritze gefüllt und wieder geleert wurde, unterschiedlich hohe Fließgeschwindigkeiten der Atemluft nachzustellen. Viele anästhesierte Pferde zeigen in Anästhesie zwar eine ruhige Atemfrequenz von fünf bis zehn Atemzügen pro Minute, die Atmung an sich, ist aber nicht gleichmässig. Einem sehr schnellen und tiefen inspiratorischen Atemzug folgt eine mehrere Sekunden andauernde Pause, gefolgt von einer schnellen, tiefen Expiration. Bei diesem Atemmuster werden hohe Maximalgeschwindigkeiten der Atemluft generiert, welche mit der schnellsten Frequenz mit der Kalibrierungsspritze imitiert werden sollten. Auf diese Weise wurde eine Verbesserung der Messgenauigkeit bei langsameren Fließgeschwindigkeiten des Atemgases festgestellt. Jedoch war die Streuung der Daten in diesem Bereich grösser und es kam zu mehr Ausreissern (Diagramm 2). Bei der Betrachtung der Daten, aufgeteilt in die vierzehn verschiedenen Atemvolumina, wird ersichtlich, dass die Messung von sehr kleinen Volumina erheblich ungenauer ist, als diejenige von grösseren

Volumina (Diagramm 3). Da es aufgrund der Grösse der Kalibrierungsspritze schwieriger war, das Gerät mit den kleinen Volumina gleichmässig zu beatmen, könnte dies der Grund für die Ungenauigkeit in diesem Bereich sein. Weil keine grössere Kalibrierungsspritze auf dem Markt erhältlich war, konnten keine Volumina über sieben Litern getestet werden. Daher können keine Aussagen über die Volumenmessung des Tafonius® für grössere Volumina gemacht werden. Es wäre interessant auch diese Bereiche zu untersuchen.

Die in vitro Studie hat zu Tage geführt, dass der Tafonius® im Mittel ein um 19.46% zu tiefes Atemvolumen misst. Für den Anästhesisten ergibt sich daraus die Konsequenz, dass wenn ein Patient ventiliert werden muss, er das Beatmungsvolumen um fast einen Fünftel höher einstellen muss, damit die Lunge des Pferdes nicht unterbelüftet wird. Eine mögliche Erklärung für diese Ungenauigkeit könnte darin bestehen, dass der Stempel, der das Gasvolumen reguliert, eine gewisse Zeit benötigt, um zu reagieren. Durch die Drucksteigerung im Innern des Kessels wird das Gasgemisch komprimiert und die direkte Volumenmessung ist nicht fehlerfrei. Zudem sind die Atemschläuche, welche zum Patienten führen dehnbar, und deshalb ist das Volumen, welches das Pferd erreicht kleiner als das vom Atemzylinder angebotene. Da das Gerät jedoch nach dem Einschalten die Compliance des Atemsystems misst, sollte es theoretisch in der Lage sein, dies zu berücksichtigen.

Der Vergleich der vom Tafonius® automatisch gespeicherten Daten mit denjenigen des Bildschirms bei den in vitro Messungen ergab eine Abweichung der Messgenauigkeit von nur 1.04%. Versuchsbedingte Messungenauigkeiten wie unpräzise Bedienung der Kalibrierungsspritze, die bei der Protokollierung der Daten vom Bildschirm herausgefiltert wurden, aber nicht aus den Daten der Festplatte heraus gelöscht wurden, erklären diesen Unterschied. Dadurch kam auch die unterschiedliche Anzahl an Messungen (Bildschirm 1353, Festplatte 1617) zu Stande. Weil die Abweichung nur 1.04% betrug, aus Gründen der Praktikabilität und da eine automatische Aufzeichnung von Daten objektiver ist, wurde bei der in vivo Studie mit den automatisch abgespeicherten Daten gearbeitet.

Da die Überprüfung der Messgenauigkeit des NICO® in der in vitro Studie zu sehr genauen Resultaten geführt hatte, wurde dieser auch in vivo verwendet. Die mittlere Abweichung der Volumenmessung betrug lediglich 0.73%. Die bei den anästhesierten Pferden gefundenen Messungenauigkeiten der Volumenmessungen des Tafonius® im Vergleich zum NICO®, waren überraschend hoch und sehr unregelmässig (Diagramm 1). Diese Ungenauigkeit kam nicht durch das Zwischenstück zu Stande, welches in vitro nur zu einem Unterschied der Messungenauigkeit der Volumina um zusätzliche 0.36% führte. Warum in der in vivo Studie eine so grosse Abweichung der Messungen des Tafonius® im Vergleich zum NICO® auftrat, kann nicht befriedigend erklärt werden. In der in vitro Studie wurde mit reinem Sauerstoff gearbeitet und die Luftfeuchtigkeit auf ein Minimum reduziert, bei der in vivo Studie war die Atemluft feucht und der Sauerstoffgehalt betrug 45 bis 90%. Jedoch hatte eine Studie, welche zwei verschiedene Flussmesser testete gezeigt, dass die Gaszusammensetzung die Volumenmessgenauigkeit nicht signifikant beeinflusst (Moens et al. 2009). Auch wäre es möglich, dass bei verschiedenen Pferden vom Anästhesisten unbemerkte minimale Leckagen vorhanden waren. Das spezielle Atemmuster der Pferde, mit langsamen Atemfrequenzen, aber sehr hohen Flussgeschwindigkeiten, die weit höher sind

als bei den Menschen, für welche dieser Monitor konzipiert wurde, könnte die Messgenauigkeit des NICO<sup>®</sup> negativ beeinflusst haben. Die in vitro Simulation in der vorliegenden Studie konnte dies aber nicht bestätigen. Am wahrscheinlichsten erscheint den Autoren, dass bei den automatisch abgespeicherten Daten Artefakte mit abgespeichert worden sind, welche die Resultate beeinflusst haben. Somit ist es unumgänglich die Studie mit von Hand aufgezeichneten Daten zu wiederholen. Das würde erlauben, dass einzelne vom Tafonius<sup>®</sup> auf dem Bildschirm angezeigte Atemvolumina, die vollkommen unmöglich sind, vom Anästhesisten erkannt werden und nicht in eine abschliessende Beurteilung dieses Anästhesiegerätes einfließen. Allerdings brächte dies auch eine gewisse Subjektivität der Beurteilung mit sich.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass in vitro Messungen im Bereich von 500 Millilitern bis sieben Litern klar gezeigt haben, dass die Atemvolumina, welche vom Tafonius<sup>®</sup> in diesen Bereichen gemessen werden, im Mittel um 19.4% zu tief liegen. In vivo Messungen waren äusserst variabel und es muss überprüft werden, welches die Ursachen dafür sein könnten.

Um die Anwendung des Tafonius<sup>®</sup> zu optimieren, wäre es wichtig, dass der Hersteller die Ursache für diese Messungenauigkeiten findet und eliminiert, damit das angezeigte Atemvolumen, mit dem effektiv dem Pferd zugeführten übereinstimmt.

## 5 Literaturverzeichnis

- Ambrisko T.D., Lammer V., Schramel J.P. und Moens Y.P.* (2014) In vitro and in vivo evaluation of a new large animal spirometry device using mainstream CO<sub>2</sub> flow sensors. *Equine Vet. J.* 46, 507-511
- Bachiller P.R., McDonough J.M. und Feldman J.M.* (2008) Do new anesthesia ventilators deliver small tidal volumes accurately during volume-controlled ventilation? *Anesth. Analg.* 106, 1392-1400
- Bednarski R.M.* (1991) Anesthetic Equipment. In: *Equine Anesthesia. Monitoring and Emergency Therapy*. Herausgegeben von *Muir W.W. und Hubbell J.A.E.*, 1. Auflage, Mosby Elsevier Missouri, 325-351
- Bidwell L.A., Bramlage L.R. und Rood W.A.* (2007) Equine perioperative fatalities associated with general anaesthesia at a private practice--A retrospective case series. *Vet. Anaesth. Analg.* 34, 23-30
- Davies M.W. und Dunster K.R.* (2000) The effect of perfluorocarbon vapour on the measurement of respiratory tidal volume during partial liquid ventilation. *Physiol. Meas.* 21, 23-30
- Devabhaktuni V.G., Torres A., Jr., Wilson S. und Yeh M.P.* (1999) Effect of nitric oxide, perfluorocarbon and heliox on minute volume measurement and ventilator volumes delivered. *Crit. Care Med.* 27, 1603-1607
- Duke T., Filzek U., Read M.R., Read E.K. und Ferguson J.G.* (2006) Clinical observations surrounding an increases incidence of postanesthetic myopathy in halothane-anesthetized horses. *Vet. Anaesth. Analg.* 33, 122-127
- Edner A., Nyman G. und Essen-Gustavsson B.* (2005) The effect of spontaneous an mechanical ventilation on central cardiovascular function and peripheral perfusion during isoflurane anaesthesia in horses. *Vet. Anaesth. Analg.* 32, 136-146
- Fischer H.S., Roehr C.C., Proquitte H., Wauer R.R. und Schmalisch G.* (2008) Assessment of volume and leak measurements during CPAP using a neonatal lung model. *Physiol. Meas.* 29, 95-107

- Hart J.D. und Withers R.T. (1996)* The calibration of gas volume measuring devices at continuous and pulsatile flows. *Aust. J. Sci. Med. Sport.* 28, 61-65
- Hartnack S. (2014)* Issues and pitfalls in method comparison studies. *Vet. Anaesth. Analg.* 41, 227-232
- Hedenstierna G. und Rothen H.U. (2012)* Respiratory function during anesthesia: Effects on gas exchange. *Compr. Physiol.* 2, 69-96
- Hedenstierna G. und Rothen H.U. (2000)* Atelectasis formation during anesthesia: Causes and measures to prevent it. *J. Clin. Monit. Comput.* 16, 329-335
- Herholz C., Straub R., Braendlin C., Imhof A., Luthi S. und Busato A. (2003)* Measurement of tidal breathing flow-volume loop indices in horses used for different sporting purposes with and without recurrent airway obstruction. *Vet. Rec.* 152, 288-292
- Herholz C., Straub R. und Busato A. (2001)* Ultrasound-spirometry and capnography in horses: Analysis of measurement reliability. *Vet. Res. Commun.* 25, 137-147
- Herholz C., Tschudi P., Gerber H. Moens Y. und Staub R. (1997)* Ultrasound spirometry in the horse: A preliminary report on the method and the effects of xylazine an lobeline hydrochloride medication. *Schweiz. Arch. Heilkd.* 139, 558-563
- Johnston G.M., Eastment J.K., Taylor P.M. und Wood J.L. (2004)* Is isoflurane safer than halothane in equine anaesthesia? Results form a prospective multicentre randomised controlled trial. *Equine Vet. J.* 36, 64-71
- Madsen F. (2012)* Validation of spirometer calibration syringes. *Scand. J. Clin. Lab. Invetst.* 72, 608-613
- Moens Y.P., Gootjes P., Ionita J.C., Heinonen E. und Schatzmann U. (2009)* In vitro validation of a Pitot-based flow meter for the measurement of respiratory volume and flow in large animal anaesthesia. *Vet. Anaesth. Analg.* 36, 209-219
- Moens Y.P., Lagerweij E., Gootjes P. und Poortman J. (1998)* Influence of tidal volume and positive end-expiratory pressure on inspiratory gas distribution and gas



- exchange during mechanical ventilation in horses positioned in lateral recumbency. *Am. J. Vet. Res.* 59, 307-312
- Roske K., Foitzik B., Wauer R.R. und Schmalisch G.* (1998) Accuracy of volume measurements in mechanically ventilated newborns: a comparative study of commercial devices. *J. Clin. Monit. Comput.* 14, 413-420
- Russold E., Ambrisko T.D., Schramel J.P., Auer U., Van Den Hoven R. und Moens Y.P.* (2013) Measurement of tidal volume using respiratory ultrasonic plethysmography in anaesthetized, mechanically ventilated horses. *Vet. Anaesth. Analg.* 40, 48-54
- Schena E., Massaroni C., Saccomandi P. und Ceccini S.* (2015) Flow measurement in mechanical ventilation: A review. *Med. Eng. Phys.* 37, 257-264
- Schibler A., Hall G.L., Businger F., Reinmann B., Wildhaber J.H., Cernelc M. und Frey U.* (2002) Measurement of lung volume and ventilation distribution with an ultrasonic flow meter in healthy infants. *Eur. Respir. J.* 20, 912-918
- Schibler A. und Henning R.* (2001) Measurement of functional residual capacity in rabbits and children using an ultrasonic flow meter. *Pediatr. Res.* 49, 581-588
- Schramel J.P., Wimmer K., Ambrisko T.D. und Moens Y.P.* (2014) A novel flow partition device for spirometry during large animal anaesthesia. *Vet. Anaesth. Analg.* 41, 191-195
- Senior J.M.* (2013) Morbidity, mortality and risk of general anesthesia in horses. *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.* 29, 1-18

## 6 Anhang

### 6.1 Bilder



Bild 1: Kalibrierungsspritze (rechts im Bild), die via Adaptor am Y-Stück der Atemschläuche des Anästhesiegerätes (links im Bild) angeschlossen ist.

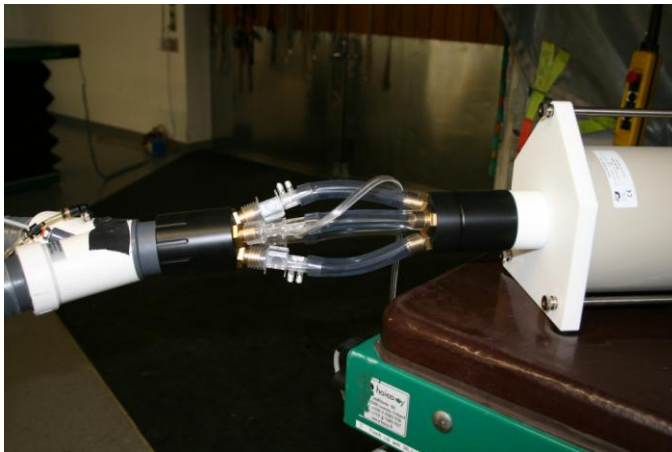


Bild 2: Foto des "flow partitioning device" (FPD). Es handelt sich hierbei um ein Übergangsstück zwischen dem Y-Stück des Tafonius® und der Kalibrierungsspritze, das die Atemluft in vier gleich grosse Schläuche führt. Dadurch wird der Luftstrom eines Pferde-Atemzuges in vier Teilströme zerkleinert. An einem Teil kann der Flussmesser aus der Humanmedizin (NICO®) angeschlossen werden.

## 6.2 Diagramme

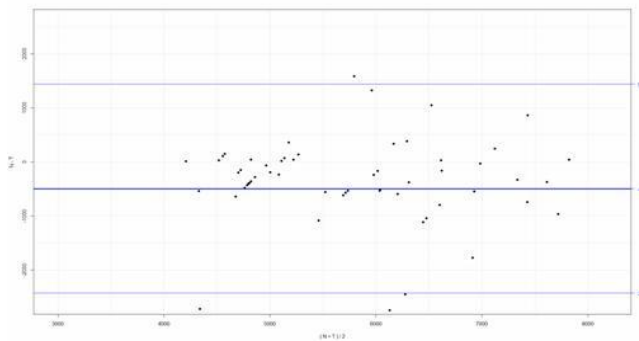


Diagramm 1: Die Bland-Altman-Analyse von den Daten des NICO<sup>®</sup> verglichen mit denjenigen des Tafonius<sup>®</sup>. Dargestellt sind die “Limits of agreement” (loas) welche die systematische Messabweichung von  $\pm 1.96 \times$  Standardabweichung darstellen (dünne blaue Linien). Der systematischen Messfehler (Bias) wurde als dicke blaue Linie dargestellt. Ein unteres loa von -2427ml, ein oberes loa von 1436ml und ein Bias von -496ml wurden ermittelt.

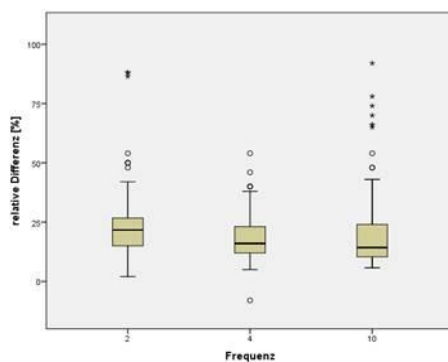


Diagramm 2 Boxplots zeigen Median und Interquartile der relativen Differenz von Messungen, die auf dem Bildschirm erschienen ohne NICO<sup>®</sup>. Gruppiert wurden die Boxplots in den drei unterschiedlichen Atemfrequenzen (2 = 30 Atemzüge pro Minute; 4 = 15 Atemzüge pro Minute; 10 = 6 Atemzüge pro Minute).

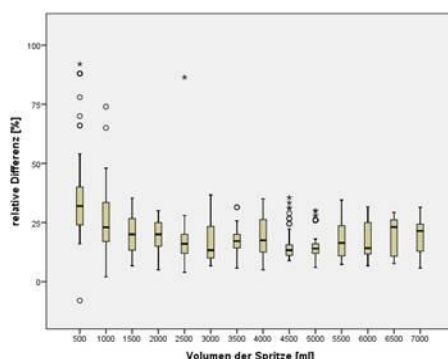


Diagramm 3 Boxplots zeigen Median und Interquartile der relativen Differenz von Messungen, die auf dem Bildschirm erschienen ohne NICO<sup>®</sup>. Gruppiert wurden die Boxplots in den vierzehn unterschiedlichen Atemvolumina von fünfhundert Millilitern bis sieben Litern.

## **Danksagung**

Der Abteilung für Anästhesiologie des Departements für Pferde der Vetsuisse Fakultät der Universität Zürich, insbesondere Regula Bettschart-Wolfensberger, Muriel Sacks, Martina Mosing und Sarah Prasse danke ich für ihre Hilfestellung und das zur Verfügung stellen des Anästhesiegerätes Tafonius® und des Flussmessers NICO®. Ebenfalls danke ich den Besitzern der Patienten, an denen die relevanten Messungen durchgeführt werden konnten.

## Lebenslauf

Vorname Name	Andrea Janine Kobler
Geburtsdatum	27.05.1987
Geburtsort	Herisau AR
Nationalität	Schweizerin
Heimatort	Rüthi SG

### Schulausbildung

08.1994 - 07.2000	Primarschule, Niederwil, Schweiz
08.2000 - 07.2003	Sekundarschule, Gossau, Schweiz
08.2003 - 07.2007	Gymnasium an der Kantonsschule am Burggraben, St. Gallen, Schweiz

### Höchster Schulabschluss

07.2007	<b>Maturitätszeugnis</b> Kantonsschule am Burggraben, St. Gallen, Schweiz
---------	--

### Studium

09.2008 - 08.2014	Studium der Veterinärmedizin an der Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich, Schweiz
-------------------	---

02.2015	Approbation als Tierärztin, Vetsuisse-Fakultät der Universität Zürich, Schweiz
---------	---

09.2014 – 09.2016	<b>Anfertigung der Dissertation</b> unter Leitung von Prof. Dr. med. vet. Diplomate ECVAA Regula Bettschart - Wolfensberger am Departement für Pferde, Abteilung Anästhesiologie der Vetsuisse-Fakultät Universität Zürich Direktor Prof. med. vet. Anton Fürst
-------------------	--

### Fachrelevante Anstellung

06.2015	-	dato	Assistenz-Tierärztin, Pferdeklínik Dalchenhof, Brittnau, Schweiz
---------	---	------	---

---